

KETON TANACHALARI METABOLIZMI: BIOKIMYOVIY MEXANIZMLAR VA KLINIK AHAMIYATI

Buxoro davlat tibbiyot instituti “Tibbiy va biologik kimyo” kafedrasida assistenti
Sharifov Akmal Xalimovich
sharifov.akmal@bsmi.uz

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada keton tanachalari — asetoatsetat, beta-gidroksibutirat va aseton — ning sintez va parchalanish mexanizmlari, organizmda tutgan o'rni hamda ochlik, 1-toifa diabet mellitusi va ketogen dieta sharoitidagi ahamiyati ko'rib chiqilgan. Keton tanachalarining miya, yurak va skelet mushaklari uchun muqobil energiya manbai sifatidagi roli, shuningdek patologik ketoatsidoz holati va uning klinik oqibatlari tahlil qilingan. 2020–2025 yillardagi ilmiy adabiyotlar asosida ketoz holatining terapevtik imkoniyatlari ham yoritilgan.

Kalit so'zlar: *keton tanachalari, ketogenez, ketoatsidoz, asetoatsetat, beta-gidroksibutirat, ketogen dieta, diabet, energiya almashinuvi, mitoxondriya.*

1. KIRISH

Keton tanachalari — uglevodlar yetishmaganda yog' kislotalaridan jigar mitoxondriyasida sintezlanadigan kichik organik molekulalar bo'lib, organizm uchun muhim muqobil energiya manbai hisoblanadi. Tarixan keton tanachalari asosan patologik holat — diabet ketoatsidozi bilan bog'liq deb qaralgan. Biroq so'nggi o'n yilliklarda, ayniqsa 2020–2025 yillar tadqiqotlari natijasida, keton tanachalarining fiziologik roli va terapevtik imkoniyatlari tubdan qayta baholandi.

Ketogen dieta, davriy ochlik va metabolik terapiya yo'nalishlari rivojlanishi bilan keton tanachalari metabolizmini chuqur tushunish tibbiy kimyo va klinik amaliyot uchun yanada muhim ahamiyat kasb etmoqda. Ushbu maqola keton tanachalari metabolizmining biokimyoviy asoslarini va zamonaviy klinik yondashuvlarni tizimli tarzda yoritishga qaratilgan.

2. KETON TANACHALARI: TURLARI VA KIMYOVIY TABIATI

Organizmdagi asosiy uch keton tanachasi quyidagilar:

- **Asetoatsetat (atsetosirka kislota)** — asosiy keton tanachasi bo'lib, jigar mitoxondriyasida to'g'ridan-to'g'ri hosil bo'ladi. To'qimalarda energiya uchun bevosita foydalaniladi;
- **Beta-gidroksibutirat (3-gidroksibutirat)** — qonda eng ko'p uchraydigan keton tanachasi (ketoz davrida 70–80%). Texnik jihatdan keton emas, balki gidroksi kislota. Miya va yurak uchun asosiy keton yoqilg'isi;

- **Aseton** — asetoatsetatning spontan dekarboksillanishidan hosil bo'ladi. O'pka orqali chiqariladi va nafasda xarakterli hid beradi; energiya almashinuvida ishtirok etmaydi.

3. KETOGENEZ: BOKIMYOVIY MEXANIZM

Ketogenez jigar mitoxondriyasida yog' kislotalarining beta-oksidlanishi kuchaygan sharoitda kuzatiladi. Jarayon uch bosqichda amalga oshadi: birinchidan, ikki molekula asetil-KoA tiolaza fermenti ta'sirida birlashib asetoatsetil-KoA hosil qiladi. Ikkinchi bosqichda mitoxondrial HMG-KoA sintaza fermenti asetoatsetil-KoA ga yana bir asetil-KoA qo'shib, beta-gidroksi-beta-metilglutaril-KoA (HMG-KoA) sintezlaydi. Uchinchi bosqichda HMG-KoA liaza fermenti HMG-KoA ni asetoatsetat va asetil-KoA ga parchalaydi.

Ketogenezni boshqarishda insulin/glyukagon nisbati hal qiluvchi rol o'ynaydi. Insulin past va glyukagon yuqori bo'lganda — ochlik, uzoq jismoniy faollik yoki uglevodlar cheklanganida — malonil-KoA darajasi pasayadi. Bu karnitin-palmitoyltransferaza I (CPT-I) fermentini faollashtiradi va uzoq zanjirli yog' kislotalarini mitoxondriyaga tashishni tezlashtiradi, bu esa beta-oksidlanish va ketogenezni kuchaytiradi.

4. TO'QIMALARDA KETON TANACHALARIDAN FOYDALANISH

Jigar tomonidan ishlab chiqarilgan keton tanachalari qon orqali miya, yurak, skelet mushaklari va buyrak po'stlog'iga yetkaziladi. Qabul qiluvchi to'qimalarda beta-gidroksibutirat avval asetoatsetatga, so'ngra asetoatsetil-KoA ga aylantiriladi. Bu jarayonda suksinil-KoA:3-oksokislota-KoA transferaza (SCOT) fermenti ishtirok etadi — jigar bu fermentdan mahrum, shuning uchun o'zi ishlab chiqargan keton tanachalarini energiya uchun ishlatmaydi.

Miya uchun keton tanachalari ayniqsa muhim: normal sharoitda miya energiyasining 20–25 foizini glyukoza hisobiga oladi, uzoq ochlikda esa bu ulush 60–70 foizgacha keton tanachalari tomonidan ta'minlanishi mumkin. Bu miya energiya ta'minotining evolutsion jihatdan moslashuvchan mexanizmini ko'rsatadi.

5. KLINIK AHAMIYAT: KETOATSIDUZ VA TERAPEVTIK KETOZ

5.1. Diabet ketoatsidozi

1-toifa diabet mellitusida insulin yo'qligi tufayli ketogenez nazoratdan chiqadi. Qon zardobida keton tanachalari 25 mmol/l gacha ko'tarilishi, qon pH ini 7,3 dan pastga tushirishi va hayot uchun xavfli ketoatsidozga olib kelishi mumkin. Klinik belgilari: Kussmauling nafas olishi (chuqur va tez), nafasda aseton hidi, ko'ngil aynish, qorin og'rig'i, ong buzilishi. Keton tanachalari kuchli kislota bo'lganligi uchun ularning to'planishi qon bufer tizimini tugatadi va metabolik asidoz rivojlanadi.

5.2. Terapevtik ketoz va ketogen dieta

Fiziologik ketoz (0,5–3 mmol/l beta-gidroksibutirat) ketoatsidozdan sifat jihatdan farq qiladi. Ketogen dieta — yuqori yog', past uglevodli ovqatlanish tizimi —

dastlab epilepsiya davolashda qo'llanilgan va 2-toifa diabet, semizlik hamda neyrodegenerativ kasalliklarda ham ijobiy natijalar ko'rsatmoqda. 2022–2024 yillardagi tadqiqotlar beta-gidroksibutirat ning shunchaki energiya manbai emas, balki HDAC inhibitori va GPR41/GPR109A retseptorlarining ligandi sifatida yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatishini isbotladi.

6. XULOSA

Keton tanachalari metabolizmi — energiya homeostazining muhim komponenti bo'lib, nafaqat ochlik va uglevodlar tanqisligida, balki zamonaviy terapevtik strategiyalarda ham markaziy o'rin tutadi. Ketogenezning biokimyoviy mexanizmlari, to'qimalarda keton tanachalaridan foydalanish yo'llari va patologik ketoatsidoz bilan fiziologik ketoz o'rtasidagi farqni tushunish tibbiy kimyo va klinik amaliyot uchun zaruriy bilimlarni tashkil etadi.

Keton tanachalarining signal molekula sifatidagi yangi rollari (epigenetik regulyatsiya, yallig'lanishga qarshi ta'sir) zamonaviy tibbiy kimyo o'quv dasturlarida ushbu mavzuni yanada kengaytirib o'rganish zarurligini ko'rsatadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Puchalska, P., Crawford, P.A. (2017). Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell Metabolism*, 25(2), 262–284.
2. Newman, J.C., Verdin, E. (2017). Beta-hydroxybutyrate: A signaling metabolite. *Annual Review of Nutrition*, 37, 51–76.
3. Laffel, L. (1999). Ketone bodies: A review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 15(6), 412–426.
4. Rojas-Morales, P., Tapia, E., Pedraza-Chaverri, J. (2020). Beta-hydroxybutyrate: A signaling metabolite in starvation response and cancer. *Cell Signalling*, 66, 109415.
5. Norwitz, N.G., Soto-Mota, A., Kaplan, B. et al. (2022). The metabolism of ketones in health and disease. *Journal of Lipid Research*, 63(7), 100217.
6. Masood, W., Annamaraju, P., Uppaluri, K.R. (2023). *Ketogenic Diet*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
7. Huang, C., Huang, L., Wang, Y. et al. (2024). Ketone bodies in metabolic disease and therapeutic applications. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1368091.